

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THÈSE

N° 104

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Robert CHANTEREAU

Pharmacien de Première Classe de la Faculté de Paris

Chevalier de la Légion d'honneur, Croix de guerre

né le 22 août 1897, à Etréchy (S.-et-O.)

Présentée et soutenue publiquement le 1^{er} juillet 1940.

HYPOPHYSE ET LACTATION

(ÉTUDE CRITIQUE)

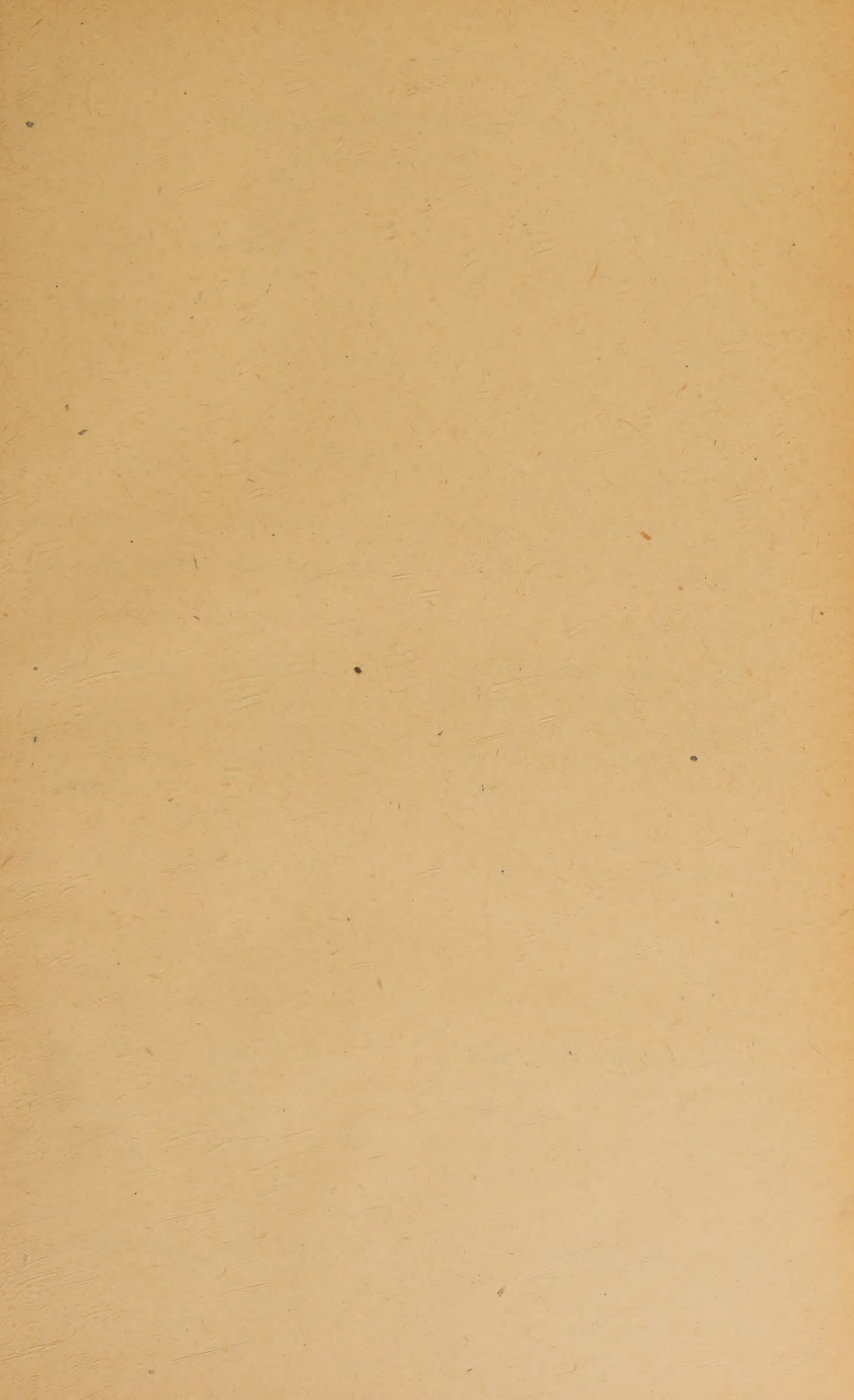
Président : M. CORNIL, Professeur.

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND & JEAN BERTRAND, ÉDITEURS

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

—
1942



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **CHANTEREAU.**

Prénom : **Robert.**

Date de la soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le service de la Bibliothèque)

CHANTEREAU (Robert). —

Hypophyse et Lactation. — Paris, Librairie Amédée Legrand et Jean Bertrand, 1942, in-8° r., 44 pages.

(Thèse Méd. (Etat), Paris, 1942, n°)

CHANTEREAU (Robert). —

Hypophyse et Lactation. — Paris, Librairie Amédée Legrand et Jean Bertrand, 1942, in-8° r., 44 pages.

(Thèse Méd. (Etat), Paris, 1942, n°)

CHANTEREAU (Robert). —

Hypophyse et Lactation. — Paris, Librairie Amédée Legrand et Jean Bertrand, 1942, in-8° r., 44 pages.

(Thèse Méd. (Etat), Paris, 1942, n°)

CHANTEREAU (Robert). —

Hypophyse et Lactation. — Paris, Librairie Amédée Legrand et Jean Bertrand, 1942, in-8° r., 44 pages.

(Thèse Méd. (Etat), Paris, 1942, n°)

ANNÉE 1942

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Robert CHANTEREAU

Pharmacien de Première Classe de la Faculté de Paris

Chevalier de la Légion d'honneur, Croix de guerre

né le 22 août 1897, à Etréchy (S.-et-O.)

Présentée et soutenue publiquement le 1^{er} juillet 1940.

HYPOPHYSE ET LACTATION

(ÉTUDE CRITIQUE)

Président : M. CORNIL, Professeur.

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND & JEAN BERTRAND, ÉDITEURS

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1942

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie
 Physiologie
 Physique médicale
 Chimie médicale
 Bactériologie
 Parasitologie et histoire naturelle médicale
 Pathologie et thérapeutique générales
 Pathologie médicale

ROUVIERE.
 Léon BINET.
 STROHL.
 POLONOVSKI.
 GASTINEL
 BRUMPT.
 BAUDOUIN.
 N...

Pathologie chirurgicale
 Anatomie pathologique
 Histologie
 Pharmacologie et matière médicale
 Thérapeutique
 Hygiène et médecine préventive
 Médecine légale
 Histoire de la médecine et de la chirurgie
 Pathologie expérimentale et comparée
 Hydrologie thérapeutique et climatologie

QUENU
 LÉROUX.
 CHAMPY.
 TIFFENEAU.
 AUBERTIN.
 TANON.
 DUVOIR
 LEVY-VALENSI.
 Henri BENARD.
 CHIRAY.
 ABRAMI.
 FIESSINGER.
 HARVIER.
 P. VALLÉRY-RADOT.
 CATHALA
 Robert DEBRE.

Clinique médicale }

Hygiène et clinique de la première enfance
 Clinique des maladies des enfants
 Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale
 Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
 Clinique des maladies du système nerveux
 Clinique des maladies infectieuses

LAIGNEL-LAVASTINE
 GOUGEROT.
 GUILLAIN.
 LEMIERRE.
 CADENAT.
 GOSSET.
 LENORMANT.
 MONDOR.
 VELTER.
 CHEVASSU.
 COUVELAIRE.
 LEVY-SOLAL.
 PORTES
 MOCQUOT.
 LEVEUF
 LOEPER.
 LEMAITRE.
 BROCC
 M. VILLARET.
 TROISIÈRE.
 MATHIEU.
 DONZELOT.
 Clovis VINCENT.
 N...

Clinique chirurgicale }

Clinique ophtalmologique
 Clinique urologique

Clinique d'accouchements }

Clinique gynécologique
 Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
 Clinique thérapeutique médicale
 Clinique oto-rhino-laryngologique
 Clinique thérapeutique chirurgicale
 Clinique propédeutique
 Clinique de la tuberculose
 Clinique chirurgicale orthopédique
 Clinique de cardiologie
 Clinique de neuro-chirurgie
 Assistance médico-sociale

LEVY-SOLAL.
 PORTES
 MOCQUOT.
 LEVEUF
 LOEPER.
 LEMAITRE.
 BROCC
 M. VILLARET.
 TROISIÈRE.
 MATHIEU.
 DONZELOT.
 Clovis VINCENT.
 N...
 DOGNON.
 GIROUD.
 HAZARD.
 JAYLE.
 JOANNON.
 OLIVIER.
 VERNE.

- Professeurs sans chaire



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 ARIETY Pathologie médicale.
 BERNARD Etienne. Pathologie médicale.
 BESANCON (Justin). Hydrologie.
 BONNET Bactériologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BROUET Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CACHERA Pathologie médicale.
 CORDIER Anatomie.
 COSTE Pathologie médicale.
 COUVELAIRE (Roger). Urologie.
 DELARUE Anatomie pathologique.
 DELAY Pathologie médicale.
 DEGREZ (H.) .. Physique.
 DESOILLE Médecine légale.
 DIGONNET Obstétrique.
 DOGNON Physique.
 FEVRE Pathologie chirurgicale.
 FUNCK-BRENTANO. Pathologie chirurgi-
 cale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GARCIN Pathologie médicale.
 M^{me} GAUTHIER-VILLARS. Anatomie pa-
 thologique.
 DE GENNES ... Pathologie médicale.

MM.

HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL.. Obstétrique.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie experimen-
 tale.
 LENEGRE Pathologie médicale.
 M^{me} J. LEVY... Pharmacologie.
 MARCHAL Pathologie médicale.
 MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET Pathologie médicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PATEL Pathologie chirurgicale.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirur-
 gicale.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 SICARD Pathologie chirurgicale.
 SOULIE Pathologie médicale.
 SUREAU Obstétrique.
 TURPIN Pathologie médicale.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

GLAVE Pathologie chirurgicale.
 HAILLEY-BERT. Physiologie.
 GUENIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER.. Pathologie chirurgicale.
 HUGUENIN .. Anat. Pathol.

MM.

LE LORIER ... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 PIEDELIEVRE. Méd. lég.
 VAUDESCAL .. Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE .	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
BRULE		GATELLIER ...	
CHABROL		de GAUDART ..	
CHEVALLIER ..		d'ALLAINES..	
LAROCHE (G.)..		MOULONGUET..	
LIAN		MOURE	
MOREAU			
SEZARY			
MM.			
ECALLE	} Clinique obstétricale.		
VIGNES			

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME	Stomatologie.
N.	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecote a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE

Pharmacien de 1^{re} Classe de la Faculté de Paris
Officier de l'Instruction Publique
Officier du Mérite Social

Faible témoignage de ma reconnaissance et de ma profonde affection.

A MA MERE

Modeste hommage de ma piété filiale.

A Monsieur le Professeur SANTENOISE

Professeur de Physiologie
à la Faculté de Médecine de Nancy
Chevalier de la Légion d'Honneur
Médaille Militaire
Croix de Guerre 1914, Croix de Guerre 1939

Gage de remerciement et d'éternelle gratitude pour l'affection qu'il m'a toujours témoignée, pour les conseils éclairés que j'ai toujours reçus auprès de lui et pour le soin qu'il apporta toujours à m'aider dans la voie que je m'étais tracée.

A TOUS LES MIENS ET A CEUX QUE J'AIME

A MON MAITRE

Monsieur le Professeur Agrégé BUSQUET

de la Faculté de Médecine de Paris
Officier de la Légion d'Honneur

*Ses conseils ne nous ont jamais
manqués au cours de nos études médi-
cales.*

*Qu'il veuille bien trouver ici, avec
l'hommage de notre respectueuse af-
fection, l'expression de notre gratitude
pour la bienveillance qu'il n'a cessé de
nous témoigner.*

A MON PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur LUCIEN CORNIL

Doyen de la Faculté de Médecine
Professeur d'Anatomie Pathologique
et de Médecine Expérimentale
Directeur du Centre Anti-Cancéreux
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a inspiré le sujet de cette
thèse et qui nous a fait le très grand
honneur d'accepter la présidence de
notre jury.*

*Qu'il veuille trouver ici l'expression
de notre vive et respectueuse grati-
tude.*

A NOTRE JURY DE THESE

A Monsieur le Docteur SCHACHTER

*Qui a bien voulu s'intéresser à notre
travail.*

*Qu'il veuille trouver ici l'expression
de notre reconnaissance.*

A NOS MAITRES
DANS LES HOPITAUX DE PARIS

Monsieur le Professeur WIDAL (*in memoriam*)

Monsieur le Professeur LEJARS (*in memoriam*)

Monsieur le Professeur EMILE SERGENT

Monsieur le Professeur OMBREDANE

Monsieur le Professeur DESMAREST

Dont j'ai eu l'honneur d'être l'élève.

Monsieur le Docteur FUNCK-BRENTANO

Accoucheur des Hôpitaux

Monsieur le Docteur FAURE-BEAULIEU

Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Docteur ROBINEAU

Chirurgien des Hôpitaux

Avec toute ma reconnaissance.

A MES CHEFS DU SERVICE DE SANTE

A Monsieur le Médecin Général DUGUET

Commandeur de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre
Directeur du Service de Santé de la XV^e Région

Très respectueusement.

A Monsieur le Médecin Lieutenant-Colonel SIMONOT

Médecin-Chef
de l'Hôpital Complémentaire Sainte-Marguerite
Officier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre

A MON CHEF DE SERVICE

Monsieur le Pharmacien
Lieutenant-Colonel ROUQUETTE

Docteur en Médecine
Pharmacien des Hôpitaux de Marseille
Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre

A TOUS MES CHEFS ET CAMARADES
DU SERVICE DE SANTE

A MES PARENTS ET AMIS

Monsieur le Docteur MARCEL REHM

Médecin Colonel

Officier de la Légion d'Honneur

Croix de Guerre

Avec ma respectueuse affection.

Monsieur le Docteur EDMOND REHM

Médecin Lieutenant-Colonel des Troupes Coloniales

Officier de la Légion d'Honneur

Croix de Guerre

Monsieur RENÉ CHANTEREAU

Pharmacien de 1^{re} Classe de la Faculté de Paris

Ancien Interne, Médaille d'Or des Hôpitaux de Paris

Médaille des Epidémies

Monsieur le Docteur REGNIER

Professeur à la Faculté de Pharmacie de Paris

Pharmacien des Hôpitaux de Paris

Monsieur le Docteur YVES PORCHER

Médecin des Asiles de la Seine

Médaille Militaire

INTRODUCTION

Plusieurs faits d'observation avaient laissé entrevoir le rôle direct que joue l'anté-hypophyse dans le mécanisme de la sécrétion lactée (ORTH, FRANK et UNGER, HOFSTATTER, STEFANO, HEENEL, PARTHON et CAHANE). Il est cependant incontestable que c'est à STRICKER et GRUETER (1928 et 1929) que revient le mérite d'avoir obtenu une sécrétion lactée par l'injection parentérale d'extraits anté-hypophysaires neutres ou alcalins, à des lapines, chiennes, vaches ou truies, entières ou castrées.

Cette découverte capitale fut confirmée dans la suite par les travaux de CORNER, EVANS et SIMPSON, NELSON et PFIFFNER, LYONS et CATCHPOLE, ASDELL et autres, qui ont expérimenté des préparations similaires sur des rates, cobayes ou chèvres.

Il n'est pas sans intérêt de souligner dès maintenant que l'extrait anté-hypophysaire dont s'est servi au commencement CORNER, contenait également des traces d'un principe stimulant le développement de la glande mammaire. C'est ainsi, d'ailleurs, que s'explique le double effet de développement glandulaire et de sécrétion lactée constaté chez des lapines qui n'ont jamais eu d'ovulation et dont les glandes mammaires n'ont jamais subi l'influence « sensibilisante » du corps jaune.

CHAPITRE PREMIER

LE PROLACTIN ANTE-HYPOPHYSAIRE

A. — Propriétés physico-chimiques

Ce n'est qu'en 1932 que O. RIDDLE, R.-W. BATES et S.-W. DYKSHORN découvrirent et isolèrent des extraits anté-hypophysaires, la substance efficace, responsable de la sécrétion lactée, nettement différente des hormones somatotrope, gonadotrope et thyroïdienne, alors connues et expérimentées.

RIDDLE proposa le nom de « prolactin », actuellement le plus couramment employé par les expérimentateurs. Un an plus tard, GARDNER et TURNER réussirent également à l'isoler, mais préférèrent le terme de « galactin ».

Les techniques actuelles de la préparation de l'hormone lactogène de l'anté-hypophyse utilisent ou bien des solutions acides ou alcalines, ou enfin des solutions à base d'éthanol (à 60 %). C'est ainsi que RIDDLE et ses collaborateurs, de même que CATCHPOLE, LYONS et l'Ecole de COLLIP, obtiennent une hormone lactogène qui, à la dose de 0,02 mgr., donne une réaction nette

au niveau de la glande du jabot de pigeon, test sur lequel nous reviendrons plus loin.

De nature protéique, car digéré par la tripsine (BATES, RIDDLE et LAHR), le prolactin résiste au chauffage pendant une heure, mais il est détruit si le pH dépasse ou est inférieur à 7,5/8,5. Séché et soumis à des températures basses, il se montre habituellement assez stable. Son point iso-électrique est à pH 570.

Son spectre d'absorption est une bande, dont le maximum se trouve à environ 2800 Å (A. WHITE).

En ce qui concerne la pureté de la plupart des prolactins actuellement employés, il est juste de noter que certaines expériences mettant en évidence une augmentation pondérale des surrénales, indiquent ainsi l'existence de traces — indosables il est vrai — d'hormones autres que le principe lactogène (RIDDLE, BATES et LAHR, 1937). Tout récemment encore, S.-J. FOLLEY attire l'attention sur ce point particulièrement important, avant de tirer des conclusions hâtives.

Malgré ces réserves, il faut cependant rappeler que des progrès intéressants viennent d'être récemment réalisés. C'est ainsi que WHITE, en collaboration avec CATCHPOLE et LONG, partant d'extraits hypophysaires bovins, prétendent avoir isolé une protéine cristallisable possédant une forte activité lactogénique. La remarquable constance de cette propriété physiologique, après plusieurs recristallisations, contribue — aux dires de ces auteurs — à identifier cette protéine avec l'hormone lactogénique proprement dite.

B. — Propriétés biologiques

1) *Action sur le tractus génital.* Partant de la constatation, actuellement classique, que la sécrétion des glandules de l'oviducte de la grenouille sert de nourriture aux larves, et que, par conséquent, elle peut être assimilée au lait des mammifères ou au « crop milk » des oiseaux, J.-L.-C. DE ALLENDE (1940) a étudié l'influence de deux échantillons de prolactin sur la morphologie de ces glandules.

Les doses d'hormone lactogène ont varié entre 3 et 40 mgr. et ont donné 8 résultats nettement positifs, sur les 20 sujets ayant servi à l'expérience. Il résulte toutefois que le prolactin est capable de provoquer la sécrétion des glandes de l'oviducte des batraciens.

En ce qui concerne les animaux à sang chaud, NATHANSON, FEVOLD et JENNISON ont montré que le prolactin jouissait de la propriété d'inhiber le cycle œstral des rongeurs. Ces faits furent confirmés par DRESEL, chez la souris, et par LAHR en collaboration avec RIDDLE, chez le rat.

Reprenant la même étude sur 50 souris femelles, J. FIGARELLA et V. DONNET (1939) ont abouti aux mêmes résultats, en précisant que la dose minima de prolactin suffisante pour supprimer l'œstrus est de 10 unités-pigeon. Le pouvoir inhibiteur est, par ailleurs, d'autant plus marqué que les doses de prolactin administrées sont élevées. Ainsi, avec des doses de 25 unités-pigeon, ils ont constaté, dans un tiers des cas, que l'œstrus était supprimé après la troisième ou quatrième piqûre. La période de diœstrus dure environ 10 jours. Dans les

autres cas, un ou deux cycles se succèdent encore au cours des injections, puis survient, comme précédemment, une phase de diœstrus.

Chez des mâles, l'injection de prolactin montre, ainsi que BATES, RIDDLE et LAHR l'ont démontré chez des pigeons, une régression atrophique des testicules. Les recherches de contrôle de C. CHAMPY, R. WOLFF et C. COUJARD-CHAMPY (1939) chez des souris montrent, par contre, que l'injection tous les deux jours de 20 mgr. de prolactin, pendant 10 à 12 jours, détermine une hyperplasie des cellules interstitielles, au détriment de la spermatogénèse qui régresse de façon nette. Ces résultats confirment ceux de H.-A. SHAPIRO (1937).

Enfin, chez des cobayes gravides, l'injection sous-cutanée ou intra-péritonéale de prolactin (0.5 à 2 unités-pigeon) est suffisante pour arrêter la délivrance normale (K. EHRHARDT et H.-F. VOLLER).

2) *Action sur la glande mammaire.* — Seules les recherches de K. EHRHARDT et H.-F. VOLLER (1939) mentionnent que l'injection à des cobayes mâles de préparations commerciales de prolactin n'ont aucun effet notable sur leurs glandes mammaires.

3) *Influence sur la croissance pondérale.* — Les travaux de R.-W. BATES, O. RIDDLE, LAHR et SCHOOLEY (1937) ont montré que la chute pondérale consécutive à l'hypophysectomie peut être arrêtée par l'injection répétée de prolactin. Le foie de ces animaux se montre particulièrement augmenté de volume, autorisant ces auteurs de parler d'une véritable splanchnomégalie provoquée par le prolactin.

4) *Richesse en prolactin de l'hypophyse.* -- R.-P. RECCE (1939) a démontré que chez le cobaye l'ordre suivi par l'augmentation en prolactin de l'hypophyse est le suivant : diœstrus, début de la gravidité, œstrus, grossesse avancée et période de lactation.

Notons encore que, selon le même auteur, les hypophyses de rates adultes ovariectomisées et soumises à un traitement folliculinique, sont nettement plus riches en prolactin que les glandes des témoins non traités. Chez des rates adultes, entières et soumises au même traitement, l'augmentation de la teneur de leur hypophyse en prolactin est de l'ordre de 28 %.

Au moment de la puberté, le lobe anté-hypophysaire de cobayes mâles et femelles contiendrait, selon l'estimation quantitative de S. HOLST et C.-W. TURNER (1939), environ 600 unités-pigeon d'hormone lactogène par gramme de glande.

Chez l'homme, le prolactin anté-hypophysaire se trouve, ainsi que viennent de le souligner récemment Fr. LEBMANN (1939), à tous les âges et dans les deux sexes. Chez l'homme adulte, au-delà de l'âge de 60 ans, il n'existe plus. Son maximum quantitatif correspond à la grossesse.

Pendant la période du cycle mensuel, la courbe prolactinique est, selon EHRHARDT et VOLLER, la suivante : il y aurait une augmentation quantitative progressive entre les 23^e et 26^e jours d'un cycle régulier comportant 28 jours au total.

Etudiant les rapports quantitatifs du prolactin et de la grossesse féminine, K. VIBE (1939) affirme que l'hypophyse des femmes non gravides contient beaucoup plus d'hormone lactogène que celle des femmes décédées au

cours de la période de lactation du fait d'une infection puerpérale, et beaucoup plus encore que celle des hommes adultes. Il se demande si une partie du prolactin n'est pas détruit par le processus infectieux.

Dans un même ordre d'idées, notons que les recherches récentes de R.-P. RECCE, I.-L. HATHAWAY et H.-P. DAVIS (1939) ont montré que 30 heures après la parturition, on peut déceler 10,5 unités-pigeon par glande hypophysaire; cette quantité diminue progressivement, de sorte qu'on en trouve 9,6 le 16^e et 8,3 le 23^e jour après la grossesse.

Il semble, par ailleurs, que la présence de l'hormone lactogénique circulant pendant le puerpérium, soit en partie responsable de certains phénomènes de régression utérine, d'aménorrhée, de stérilité, qui sont si particuliers à cette période.

5) *Voies d'élimination du prolactin.* — Le prolactin s'élimine par le rein. LYONS et PAGE, et plus récemment LIARD, ont pu extraire des urines de femmes en allaitement, une substance ayant les propriétés du prolactin.

Fr. LEBMANN signale la présence, dès le 9^e jour après la délivrance, d'une grande quantité de prolactin dans les urines des parturientes. Il a pu en extraire une certaine quantité du placenta.

Enfin, il en a trouvé dans certains cas de chorio-épithélioma et même dans le foie humain et animal.

CHAPITRE II

LE DOSAGE DU PROLACTIN

Pour le dosage du principe lactogène de l'anté-hypophyse, la glande du jabot de pigeon constitue, ainsi que l'ont montré RIDDLE, BATES et DYKSHORN (1933), le test le plus sensible.

On sait, en effet, que cette glande représente, tant chez le mâle que chez la femelle, un organe analogue à la glande mammaire des mammifères. Or, sous l'influence des injections de prolactin ou d'extraits anté-hypophysaires contenant ce principe, on observe une augmentation pondérale de la glande du jabot, correspondant à des modifications structurales, qui la rend capable de sécréter du « lait ». La quantité de prolactin qui produit cet effet est considérée comme représentant « l'unité-pigeon » (« bord-unit » des auteurs américains). Elle correspond, selon RIDDLE, BATES et DYKSHORN, à 1 mgr. de la préparation originale n° 51, dose minima pour des pigeons ne dépassant pas le poids de 150 grs.

LYONS et CATCHPOLE, et ensuite MC SHANN et TURNER, considérant la prolifération minima de la glande du jabot comme critérium rigoureux du dosage du prolactin, définissent l'unité hormonale comme étant la quan-

tité qui, injectée quotidiennement pendant quatre jours de suite, à 20 pigeons pensant environ 300 grammes, détermine, chez au moins 50 % d'entre eux, une prolifération tissulaire incipiente, mais nette.

Dernièrement, GARDNER et TURNER ont proposé le lapin pseudo-gravide comme test biologique pour le dosage du principe lacto-génique. L'animal qui reçoit pendant une semaine une seule injection d'extrait anté-hypophysaire par jour, est sacrifié pour l'étude histologique de sa glande mammaire. L'upité-lapin est, avec cette méthode, la quantité minima suffisante pour donner une réaction positive.

Le test du jabot du pigeon est largement influencé par l'âge et la race des sujets en expérience.

Des pigeons âgés se montrent, en effet, plus sensibles, donnant des valeurs quatre à cinq fois plus grandes que celles de sujets impubères.

Quant au rôle de la race, RIDDLE, BATES et LAHR ont montré que la race « White King » réagit quatre fois plus énergiquement que la race dite « Tippler ».

Reprenant ces recherches, les mêmes auteurs ont montré qu'en ce qui concerne le rôle du sexe, l'injection sous-cutanée de prolactin à des pigeons impubères donne une réaction plus nette chez le mâle que chez la femelle. Quand les injections sont faites dans le muscle, la différence entre les deux sexes est, au contraire, à peine appréciable.

L'influence de la folliculine sur le test du jabot est, ainsi que viennent de le démontrer FOLLEY et WHITE, confirmée par l'Ecole de RIDDLE, nettement inhibitrice, tant chez la femelle que chez le mâle. D'ici le caractère « anti-gonadique » du prolactin dont parle RIDDLE.

Ajoutons enfin que le jeûne complet durant les quatre jours d'injection du prolactin, réduit la réaction du jabot de 50 % et que l'augmentation expérimentalement provoquée de la diurèse, associée à une réduction de 50 % de la nourriture habituelle, diminue la valeur de ce test d'environ 40 %.

CHAPÎTRE III

TECHNIQUE DU TITRAGE BIOLOGIQUE DES EXTRAITS GALACTOGENES

Sans entrer dans des détails, nous nous contenterons de résumer, dans leurs traits essentiels, et d'après le compte rendu de la *III^e Conférence sur la Standardisation des Hormones*, tenue à Genève en août 1938, sous les auspices de la Commission Permanente de Standardisation Biologique, les méthodes suivies pour le titrage biologique d'extraits contenant l'hormone lactogénique du lobe anté-hypophysaire.

a) Méthode du Professeur J.-B. COLLIP :

On utilise des groupes de deux ou trois pigeons mâles ou femelles, jeunes ou adultes, pesant environ 250 à 300 grammes. La dose totale, par oiseau, de la préparation à soumettre à l'épreuve est dissoute dans 4 cc. d'alcool à 10 % et administrée en quatre injections sous-cutanées d'un volume égal à raison d'une par jour pendant quatre jours consécutifs.

On administre à des groupes successifs de pigeons des doses de la même substance allant en augmentant suivant une progression géométrique. Les pigeons sont sacrifiés le cinquième jour et le critère de réaction est un accroissement du poids du jabot, ainsi que l'indice d'une action stimulante sur celui-ci.

b) Méthode du Docteur C. HAMBURGER :

On utilise des groupes mixtes de trois à huit pigeons, mâles et femelles, âgés de six à sept semaines, et ayant un poids moyen d'environ 300 grammes. Les limites extrêmes pour 71 oiseaux ayant été 237 à 300 grammes. La dose totale, par oiseau, de la préparation à soumettre à l'épreuve est dissoute dans 1-4 cc. d'eau distillée, légèrement alcalinisée par l'addition de quelques gouttes d'une solution de soude à 10 %, puis neutralisée avec une solution d'acide acétique à 10 %, en veillant à ce que la solution reste claire.

Les oiseaux reçoivent chacun quatre injections de volume égal, dans les muscles pectoraux, à raison d'une par jour pendant quatre jours consécutifs, et sont sacrifiés 24 heures après la dernière injection.

On pratique l'autopsie et l'on prélève le jabot qui est lavé et débarrassé de sa graisse, puis pesé en entier, l'étendue de la réaction stimulée s'étant avérée très difficile à déterminer.

Le critère de réaction est l'augmentation de poids du jabot, comparé à celui d'animaux témoins.

c) Méthode du Professeur O. RIDDLE :

On utilise des groupes de dix pigeons carnaux blancs, mâles et femelles, âgés de 48 à 66 jours et pesant en moyenne de 420 à 520 grammes. La dose totale par oiseau de la préparation à soumettre à l'épreuve est dissoute dans 0,8 cc. d'eau distillée (pH de 8) et administrée en quatre injections intra-musculaires d'un volume égal, réparties sur 96 heures, au bout desquelles les oiseaux sont sacrifiés.

Le critère de réaction est l'augmentation de poids du jabot; l'activité de l'échantillon est déterminée par rapport à un tableau-type, un correctif étant appliqué pour la race particulière de pigeons employés.

d) Méthode du « NATIONAL INSTITUTE FOR MEDICAL RESEARCH » :

On utilise des groupes de dix pigeons, mâles ou femelles, les limites extrêmes des poids allant de 250 à 450 grammes. On procède à une injection sous-cutanée quotidienne pendant

six jours consécutifs, les oiseaux étant sacrifiés 24 heures après la dernière injection.

On prélève les jabots, on les lave soigneusement dans de l'eau salée, et les zones stimulées sont disséquées et fixées pendant la nuit dans du liquide de Bouin. Les pièces sont ensuite placées dans de l'alcool à 70 %, puis pesées après séchage superficiel avec du papier buvard.

Le critère de réaction est le poids du jabot, calculé pour un pigeon pesant 300 grammes, et l'activité d'un extrait exprimée en unités, par comparaison avec une courbe de doses-réactions.

La III^e Conférence sur la Standardisation des Hormones, étudiant comparativement neuf préparations contenant toutes plus que 5 unités-Riddle par milligramme, a décidé de définir l'unité internationale de prolactin comme correspondant à l'activité spécifique contenue dans 0,1 milligramme, c'est-à-dire 100 gamma de la préparation-étalon, et de recommander l'usage de cette unité pour mesurer — dans l'avenir — l'activité de toutes les préparations stimulant la croissance de la glande du jabot.

CHAPITRE IV

L'EXPERIMENTATION CHEZ L'ANIMAL

GRUETER et STRICKER (1929) furent les premiers à constater une augmentation de la quantité de lait chez des vaches en lactation, ayant reçu sous forme d'injections parentérales, un extrait alcalin anté-hypophysaire.

Trois ans plus tard, et cette fois-ci avec des préparations plus pures, STOCKKLAUSNER et DAUM (1932) obtenaient chez la vache un retard notable dans le déclin physiologique de la lactation.

En expérimentant avec le prolactin, LYONS, CHAIKOFF et REICHERT (1933) ont observé chez un chien l'installation d'une lactation abondante. Des résultats identiques furent relatés par Mc PHAIL, COLLIP et THOMPSON, de même que par NELSON; mais cet effet fut d'une durée relativement réduite.

Au cours de leurs recherches portant sur 600 vaches dont 100 servaient de contrôle, AZIMSOV, SHARHINSKAJA et KRONZE (1934 et 1937) ont noté dans l'ensemble une augmentation temporaire, mais nette, de la quantité de lait. Les meilleurs résultats furent obtenus chez les animaux se trouvant dans la période initiale, à l'acmé de la lactation.

Expérimentant l'effet lactogénique d'une seule injection de prolactin chez la vache, FOLLEY et YOUNG (1938) ont constaté que la capacité de stimulus sécrétoire des extraits employés est plus étroitement liée aux propriétés glycotropes anti-insulaires qu'à leur sensibilité spécifique vis-à-vis de la glande du jabot.

En ce qui concerne le lait sécrété sous l'influence du principe lactogénique, les recherches de A.-J. BERGMANN et C.-W. TURNER (1937), confirmées par FOLLEY et YOUNG (1938), montrent que le taux du lactose et des matières solides (cendres) est identique à celui du lait normal. Toutefois, les graisses semblent être plus abondantes.

AZIMOV et ses collaborateurs ont également mis en évidence la composition bio-chimique presque normale du lait obtenu à la suite d'un traitement prolactinique expérimental.

Mais pour que le prolactin anté-hypophysaire stimule la lactation, deux conditions essentielles sont nécessaires :

a) Il faut que les connexions anatomiques de l'hypophyse avec les formations hypothalamiques adjacentes conservent leur intégrité. En effet, les rats nés de parents ayant subi une section de la tige pituitaire meurent de faim, du fait de la cessation ou de l'absence totale de toute sécrétion lactée (L. HÉROLD et G. EFFKEMANN);

b) Il faut que les glandes mammaires du sujet soumis au traitement prolactinique soient complètement développées. C'est ainsi que s'expliquent les échecs notés par A.-A. WERNER (1935) au cours de ses expériences, concernant huit jeunes femmes castrées, dont les glandes mammaires étaient depuis un certain temps dans un état d'atrophie glandulaire plus ou moins

avancé. Les insuccès relatés par I. HAZAY et I. SZANTHO (1939) étaient dus aux mêmes faits.

Les expériences de ALLEN, GARDNER et RIDDLE, sur le macacus rhesus, ont également abouti à des résultats négatifs, en ce qui concerne la sécrétion lactée, et cela à cause du développement préalable insuffisant des glandes mammaires.

CHAPITRE V

L'APPLICATION CLINIQUE DU PROLACTIN

Les premiers essais d'application clinique du prolactin, dus à KURZROCK, en collaboration avec BATES, RIDDLE et MILLER (1934), concernent 29 femmes chez lesquelles la sécrétion lactée ne s'était pas encore bien développée le sixième jour après la délivrance. La dose quotidienne d'hormone administrée par voie parentérale ne dépassa pas 400 unités. Le résultat fut le suivant : dans 25 cas, le taux du lait augmente de 60 à 400 grammes par jour; dans le restant des cas, où la dose totale de prolactin fut d'à peine 100 unités, l'échec fut net.

Reprenant ces essais chez des parturientes dont la sécrétion lactée était inférieure à 600 centimètres cubes par jour, le cinquième jour de l'accouchement, J.-B. Ross (1938) a obtenu, avec des doses de prolactin oscillant entre 400 unités et 1.000 unités, administrées deux fois par jour en injections intra-musculaires, une augmentation indiscutable de la quantité de lait sécrété. La qualité de l'effet s'est montrée dépendre uniquement de la dose totale de prolactin administrée.

Cette dernière condition ne semble pourtant pas valable chez l'animal d'expérience. En effet, ainsi que l'ont montré ALLEN, GARDNER et RIDDLE (1935) sur le macacus rhesus, c'est plutôt de l'état de maturité de la glande mammaire que dépend le résultat pratique du traitement hormonal prolactinique.

Des résultats également encourageants furent relatés par C. MUSSIO-FOURNIER, avec ses collaborateurs MORATO-MANEIRO et ALBRIEUX (1939). En administrant à chacune des dix femmes ainsi traitées la dose totale de 300 mgr. de poudre sèche de prolactin, divisée en dix injections intra-musculaires, à raison de deux par jour, les auteurs uruguayens ont enregistré des succès nets, consistant en l'augmentation et la persistance de la sécrétion lactée.

En commentant leurs résultats, ces auteurs estiment que le succès de cette thérapeutique hormonale de l'hypo-galactie dépend de l'application précoce du grade de développement des glandes mammaires et des doses de prolactin utilisées.

MEAVE KENNY et E. KING (1939) estiment que le traitement prolactinique de l'hypo-galactie est appelé à jouer un rôle très important, si l'on se donne la peine de bien en réaliser l'application. Traitant 43 femmes atteintes d'une déficience variable de la sécrétion lactée, ces auteurs ont obtenu 29 résultats qu'ils qualifient de « très bons » et 5 succès « partiels », donc dans 34 cas, c'est-à-dire environ 75 % des femmes ainsi traitées.

Le premier et le deuxième jour, ces femmes reçurent 600 unités-Riddle; le troisième et le quatrième jour, 240 unités, et enfin, le cinquième jour, la dose de 60 unités par voie intra-musculaire.

Le résultat qualifié de « très bon » correspond à une augmentation de la sécrétion lactée d'au moins 100 cc. par jour; le résultat qualifié de « partiel » désigne des augmentations de sécrétion lactée, oscillant entre 50 et 100 cc. par jour, sans les dépasser.

Enfin, tout récemment, L. MAVROMATI (1939), renonçant à la voie parentérale, a montré que l'onction et la friction des mamelles avec une pommade à base de prolactin permet d'obtenir des résultats intéressants dans des cas d'hypo-galactie (quatre succès sur cinq cas).

Se servant d'une préparation comportant 100 unités-Riddle pour 20 grammes de lanoline-vaseline et 4 grammes d'huile de foie de morue (Supletan-Boehringer), il prescrit 5 onctions-frictions par jour, immédiatement après chaque tétée. L'onction doit nécessairement comprendre la région mamelonnaire.

Les méthodes actuellement en usage permettant la fabrication des tablettes de prolactin sans aucun excipient (C.-W. ERMENS), il est fort probable que l'implantation, selon la méthode récemment préconisée par DEANESLY et PARKES (1937), dans le tissu sous-cutané de la paroi abdominale (ou peut-être même dans le tissu mammaire) de pareilles tablettes est appelée à jouer un rôle utile dans le traitement de l'hypo ou de l'agalactie.

Quoi qu'il en soit, dans presque tous les cas actuellement relatés, le traitement prolactinique a été supporté sans aucun inconvénient fâcheux d'ordre général ou local. Les seules exceptions sont quelques cas observés par J.-R. ROSS, ainsi que ceux de A.-A. WERNER (1935 et 1939). Ce dernier auteur parle de réactions anaphy-

lactiques locales d'une sévérité toute particulière chez des femmes ayant reçu une à six injections de prolactin.

Sans que ces auteurs le discutent de façon détaillée, il est très probable que ces réactions tiennent à des impuretés ou à des traces de protéine contenues dans des préparations insuffisamment bien contrôlées; donc à des facteurs qu'une amélioration technique pourra, dans l'avenir, éliminer totalement.

Il est même permis de se demander si les succès relatés par certains auteurs ne sont pas dus à des différences d'efficacité biologique des diverses préparations de prolactin ou galactin, jusqu'à ce moment utilisées, et si l'on ne doit pas admettre l'existence de prolactins multiples dont certains n'ont d'influence sur la sécrétion lactée que dans certaines circonstances physiologiques particulières.

Les observations faites en clinique humaine suggèrent comme très probable cette façon de voir, que la recherche ultérieure devra préciser.

L'extraction de prolactin (ou de prolactins) des urines de femmes en cours de gestation, des placenta fraîchement éliminés, et du foie humain, ne simplifie point le problème de l'unicité ou de la pluralité de ces hormones. De même, le fait que BERGMANN et TURNER ont pu montrer l'identité possible entre le prolactin et l'hormone anté-hypophysaire régulatrice du métabolisme des glucides, indique que d'importantes lacunes restent à combler.

Enfin, il mérite de souligner seulement en passant que l'hormone lactogène de l'anté-hypophyse doit être considérée comme nettement distincte d'un autre principe

anté-pituitaire « mammarotrope » responsable du développement prépubertaire de la glande mammaire, avant même que jouent les hormones gonadotropes. Certains faits cliniques et expérimentaux plaident en faveur du rôle très précis qui revient à ce facteur anté-hypophysaire (J.-P. MIXTER, A.-A. LEWIS et C.-W. TURNER, SCHACHTER, 1938).

Les succès de l'expérimentation sur l'animal, de même que les résultats cliniques que nous avons exposés plus haut, pourraient, à juste titre, encourager les cliniciens et ouvrir une intéressante perspective à l'hormonothérapie lactogénique, si des voix autorisées, mais discordantes, n'étaient là pour modérer certain zèle excessif de tirer des conclusions par trop hâtives.

En effet, les recherches de contrôle, effectuées dans des conditions techniques irréprochables, ont montré à H.-L. STEWART et P. PRATT (1939) que le prolactin n'est pas le moteur *sine qua non* de la sécrétion lactée ou de son augmentation quantitative. Pour cela, ils ont soumis simultanément deux groupes de femmes, avec déficience lactée au cours des premiers cinq à six jours après l'accouchement, à un traitement apparemment identique, pour exclure l'influence de tout facteur psychologique de doute.

En réalité, le premier groupe de 14 femmes reçut des piqûres de prolactin, alors que le groupe témoin de 10 femmes reçut des injections de sérum physiologique présenté dans des ampoules ayant extérieurement le même aspect que les premières.

Le résultat fut, contrairement à toute attente, presque identique, les deux groupes de femmes répondant par une augmentation de la sécrétion lactée de l'ordre de

40 %, en comparaison avec les quantités antérieures.

Cette expérience, tout en n'excluant pas la valeur thérapeutique du traitement prolactinique, montre cependant que des facteurs neuro-psychiques complexes ne peuvent pas être exclus d'un processus qui, chez l'homme surtout, est lié à un état d'émotivité et d'affectivité trop connu (la maternité) pour qu'on doive encore le mettre en relief.

CONCLUSIONS

1. — Découverte par STRICKER et GRUETER (1928-1929) et isolée par RIDDLE, BATES et DYKSHORN (1932), l'hormone lactogène est appelée à jouer un rôle extrêmement important tant dans la recherche expérimentale qu'en clinique humaine.

2. — Extraite d'abord de l'hypophyse antérieure sous forme de préparations alcalines ou acides, cette hormone semble actuellement pouvoir être préparée à l'état presque pur (WHITE, CATCHPOLE et LONG). Elle est de nature protéique oscillant entre 7,5 et 8,5.

3. — Parmi ses propriétés biologiques, encore imparfaitement étudiées, après avoir passé en revue la richesse en prolactin de l'hypophyse des mammifères, ainsi que les voies de son élimination, nous soulignons successivement son action sur le tractus génital, sur les glandes mammaires et sur la croissance pondérale des organes.

4. — Le dosage de l'hormone lactogène, en partant du test histologique du jabot de pigeon, permet de définir de façon objective l'unité lactogénique, base indispen-

sable de toute recherche physiologique et clinique. Un rappel sommaire des techniques courantes du titrage biologique des extraits lactogéniques du lobe anté-pituitaire, nous a paru compléter utilement ces notions.

5. — Enfin, un exposé critique des données positives se dégageant de l'expérimentation de l'hormone lactogène chez l'animal et mettant en évidence l'importance de l'intégrité anatomo-fonctionnelle des connexions hypophyso-hypothalamiques et la complexité du facteur psychologique synthétisé dans la notion classique de « maternité », permet d'affirmer que, sans tirer des conclusions définitives, l'hormone lactogène de l'anté-hypophyse joue un rôle primordial, sinon exclusif, dans l'établissement et le maintien de la lactation.

6. — C'est de cet ensemble de faits expérimentaux et cliniques que se dégage la notion, essentiellement pratique, de la thérapeutique lactogénique des états d'hypo ou même d'agalactie.

Vu :
Le Président,
CORNIL.

Vu :
Le Doyen,
CORNIL.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Marseille,
GAU.

BIBLIOGRAPHIE

- ALLEN (E.), GARDNER (W.-U.) et DIDDLE (A.-W.). — Exp. with theelin and galactin on the growth and function of the mammary gland of the monkey. (*Endocrinology*, pp. 305 à 313, 1935.)
- ALLENDE (J.-L. DE). — Action de la prolactine sur l'oviducte des batraciens. (*C. R. S. Biol.*, t. 183, p. 315, 1940.)
- BATES (R.-W.), RIDDLE (O.) et LAHR. — a) On the protein nature of prolactin and the follicle stimulating hormone. (*Proc. Soc. Exp. Biol. et Mec.*, p. 1223, 1934.)
b) The racial factor in the response to a hormone. (*An. Nat.*, 69, 1936.)
c) Role of sex, estrogenic hormone, fasting and diuresis in the response of crop-sacs of pigeons to prolactin. (*An. J. Physiol.*, vol. 127 octobre 1939, p. 422.)
- BATES (R.W.), RIDDLE (O.), LAHR et SCHOOLEY. — Splanchnomegaly associated with action of prolactin. (*An. J. Physiol.*, v. 119, 1937, pp. 603 à 609.)
- BERGMAN (A.-J.) et TURNER (C.-W.). — a) The composition of rabbit milk stimulated by the in j. of the lactogenic hormone. (*J. Biol. Chemistry* 120, 1937, p. 21.)
b) Are lactogenic and carbohydrate hormones identical. (*Endocrinology*, 1938.)
- BERGMAN (A.-J.), MEITES (J.) et TURNER (C.-W.). — A comparison of methods of assay of the lactogenic hormone. (*Endocrinology*, vol. 26, 1940.)
- CATCHPOLE (H.-R.) et LYONS (W.-R.). — The lactation hormone of the hypophysis. (*Anat. Rec.*, 1933.)
- CHAMPY (C.), WOLF (P.) et COUJARD-CHAMPY (C.). — Effet du prolactin sur les cellules interstitielles du testicule. (*C. R. S. Biol.*, t. 130, pp. 443-447, 1939.)

- COLLIP (J.-B.). — Some recent advances in the physiol. of the ant. pit. (*J. of the Mount Sinai Hospital*, v. 1, n° 1, 1934.)
- CORNIL (L.), SCHACHTER et FERICELLI (M^{me}). Le rôle de l'hypophyse et du système nerveux dans la sécrétion lactée. (*Arch. Méd. Gén. et Col.*, n° 3, 1939.)
- EHRHARDT (K.) et COLLER (H.-F.). — Prolaktin und menstruation. (*Endocrinologie*, pp. 19 à 24, 1939.)
- EMMENS (C.-W.). — Analyse et titrage de divers échantillons de substances galactogènes tirés du lobe antérieur de l'hypophyse. (*Bull. de l'Organisation d'Hyg.*, vol. VIII, n° 6, p. 975, 1939 (Société des Nations, Genève.)
- EVANS (E.-J.). — The lactogenic hormone of the ant. pit. (*Am. J. Physiol.*, 1937, p. 303.)
- FIGARELLA (J.) et DONNET (V.). — Action de l'hormone galactogène hypophysaire sur le cycle œstral de la souris. (*Rev. Fr. Gynécol. et Obst.*, pp. 609-614, 1939.)
- FOLLEY (S.-J.). — The role of the ant. pit. in lactation. (*The Lancet*, II, 1938, pp. 389-390.)
- FOLLEY (S.-J.) et YOUNG. — Effect of ant. pit. extr. on established lactation in cow. (*Proc. Roy. Soc. Biol. et Med.*, 1938, pp. 43-47.)
- GARDNER (W.-U.) et TURNER (C.-W.). — The function, assay and preparation of galactin. (*Miss. Ag. Exp. Station Res. Bull.*, 1933, p. 196.)
- HAZAY (L.) et SZANTO (I.). — Recherches avec le prolactin. (*Orvosi Hetilap*, 11 mars 1939, pp. 228-231.)
- LI (C.-H.), LYONS (W.-R.) et EVANS. — Electrophoretic study of pit. lactogenic hormone. (*Science*, 1939, pp. 622-623.)
- HEROLD (L.). — Effect of transection of the pit. stalk on lactation. (*Arch. Fr. Gynécol.*, vol. 168, 1939, p. 534.)
- HOLST (S.) et TURNER (C.-W.). — Lactogenic content of a pit. of growing rabbits and guineapigs. (*Proc. Soc. Exp. Biol. et Medec.*, 1939, pp. 198-200.)
- KENNY (M.) et KING (E.). — Effect of prolactin on lactation in nursing women. (*The Lancet*, II, 14 octobre 1939, pp. 828-831.)
- LEBLOND (C.-P.). — Présence de traces de prolactin dans le sérum de jument durant la gravidité et la lactation. (*C. R. S. Biol.*, 1937, pp. 1062-1063.)

LEBMANN (F.). — Vorkommen und Eigenschaften des Laktationshormons der hypophyse. (*Zeitschr. f. Geb. u. Gynekol.*, 119, 1939, pp. 271-285.)

LIARD (J.). — Sur la présence d'une substance lactogène dans les urines de la femme en lactation. (*C. R. S. Biol.*, t. 126, 1937.)

LYONS (W.-R.) et CATCHPOLE. — Assay with the guinea-pig of the lactogenic hormone. (*Proc. Exp. Biol. et Med.*, 1933, p. 299.)

MAVROMATI (L.). — Le traitement de l'insuffisance de lait par l'hormone galactogène. (*Bull. et Mém. Soc. Roum. Endocrinologie*, n^{os} 7 et 9, 1939, pp. 306-309.)

MUSSIO-FOURNIER (J.-C.), MONATD-MANEIRO et ALBRIEUX. — Utilisation clinique de l'hormone lactogénique de l'hypophyse. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. Paris*, 24 février 1939.)

NATHANSON et FEVOID. — Analysis of amenorrhoea by the use of commercial prolactin and the luteinizing hormone. (*Endocrinology*, janvier 1938, pp. 86-91.)

NELSON (W.-O.). — Studies on the physiol. of lactation. The assay of the lactogenic horm. of the ant. hyp. (*The Anat. Record.*, vol. 60, 1934, p. 65.)

REECE (R.-P.). — Lactogen content of female guinea-pig pit. (*Soc. Exp. Biol. et Med.*, 1939, pp. 54-56.)

REECE (R.-P.), HATAWAY (I.-L.) et DAVIS (H.-P.). — Lactogen content of pit. gland of lactating rat. (*J. Dairy Sc.*, 1939, pp. 1-5.)

REECE (R.-P.). — Les effets des injections de substances œstrogènes sur le contenu en prolactin de l'hypophyse. (*Proc. Roy. Soc. Biol. et Med.*, t. 38, 1938, pp. 77-80.)

RIBEIRO DO VALLE (J.). — Prop. of ant. pit. lactogenic hormone. (*Rev. de Obst. Gynec. de São Paulo*, pp. 179-190, 1937.)

RIDDLE (O.), BATES et DYKSHORN. — a) A new hormone of the ant. pit. (*Proc. Roy. Soc. Biol. et Med.*, 1932.)

b) Prolactin a new and third hormone of the ant. pit. (*The Am. J. Physiol.*, 1933.)

c) The preparation, identification and assay of prolactin. (*The Am. J. Physiol.*, 1933.)

RIDDLE (O.). — Das laktogène Hormon der Hypophyse. Die Drüsen mit inn. Sekretion, Wien, 1937.

- ROSS (J.-R.). — Prolactin its effect on the secretion of womens milk. (*Endocrinology*, 1938, p. 429.)
- ROUSSY (G.) et MOSINGER. — Physiologie de la région hypothalamo-hypophysaire, in *Traité de Physiol. Normale et Pathol.*, Masson. 1939.
- SCHACHTER (M.). — Le principe lactogène (prolactin) de l'hypophyse. (*Gaz. des Hôpitaux*, 7-10 février 1940, pp. 93-98.)
- SHAPIRO (H.-A.). — Action of prolactin on frog testis. (*D. Afr. J. Mod. Sc.*, 1937, pp. 121-123.)
- STEWART (H.-L.) et PRATT (J.-P.). — Effect of prolactin on mammary gland secretion. (*Endocrinol.*, vol. 25, 1939, p. 347.)
- STRICKER (P.) et GRUETER. — Recherches expérimentales sur la fonction du lobe antérieur de l'hypophyse. Influence des extraits du lobe antérieur sur l'appareil génital de la lapine et sur la montée laiteuse. (*Presse Méd.*, 28 septembre 1939; et *C. R. S. Biol.*, t. 99, 1928.)
- VALLE (R.-J.). — Test du prolactin sur le frottis de la muqueuse du jabot. (*C. R. S. Biol.*, 1937, vol. 126, pp. 134-136.)
- VIBE (K.). — Prolactin content of human pit. gland. Abh. Staats-univ. Saratow. (*Biol. Serv.*, 1939, pp. 69-84.)
- WERNER (A.-A.). — a) Exp. to produce lactation in castrate woman. (*Endocrinology*, vol. 19, 1935.)
b) Severe reaction from use of lactogenic hormone. (*Endocrinology*, 1939, pp. 119-121.)
- WHITE (A.), CATCHPOLE et LONG (C.-N.). — A crystalline protein with high lactogenic activity. (*Science*, II, 1937, pp. 82-83.)
- WHITE (A.) et LEVIN (C.-I.). — The ultra-violet absorption spectrum of prolactin. (*J. of Biol. Chemistry*, pp. 717-721, 1940.)
- TUTUMI (M.). — Exp. Unters. Ueber die Milchsekretion. U. das sogenannte lactations hormon im H. V. L. und seine Nachweismethode. (*MitH. Jap. Ges Gynecol.*, 1937, p. 78.)

TABLE DES MATIÈRES

<i>Introduction</i>	13
---------------------------	----

CHAPITRE PREMIER

Le Prolactin anté-hypophysaire	15
A. — <i>Propriétés physico-chimiques</i>	15
B. — <i>Propriétés biologiques</i>	17

CHAPITRE II

Le dosage du Prolactin	21
------------------------------	----

CHAPITRE III

Technique du titrage biologique des extraits galactogènes	24
---	----

CHAPITRE IV

L'expérimentation chez l'animal	27
---------------------------------------	----

CHAPITRE V

L'application clinique du Prolactin	30
<i>Conclusions</i>	37
<i>Bibliographie</i>	39

